UNIVERSITE DE MONTPELLIER

FACULTÉ DE MEDECINE N° 67

# A PROPOS D'UN CAS

# D'ICTÈRE HÉMOLYTIQUE FAMILIAL

## GUÉRI PAR LA SPLÉNECTOMIE

## THÈSE

Présentée et publiquement soutenue devant la Faculté de Médecine de Montpellier

Le 10 Mai 1922

PAR

Georges RIBARD

Né à Digne (Basses-Alpes), le 15 Mai 1895

INTERNE DES HOPITAUX D'AVIGNON

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

| | | |
|---|---|---|
| Examinateurs de la Thèse | DUCAMP, professeur, *Président.* | |
| | VEDEL, professeur. | |
| | LEENHARDT, agrégé. | *Assesseurs.* |
| | LAPEYRE, agrégé. | |

MONTPELLIER
IMPRIMERIE FIRMIN ET MONTANE
RUE FERDINAND-FABRE ET QUAI DU VERDANSON

1922

A PROPOS D'UN CAS

# D'ICTÈRE HÉMOLYTIQUE FAMILIAL

GUÉRI PAR LA SPLÉNECTOMIE

UNIVERSITE DE MONTPELLIER

FACULTÉ DE MEDECINE

N° 67

# A PROPOS D'UN CAS

# D'ICTÈRE HÉMOLYTIQUE FAMILIAL

## GUÉRI PAR LA SPLÉNECTOMIE

## THÈSE

**Présentée et publiquement soutenue devant la Faculté de Médecine de Montpellier**

**Le 10 Mai 1922**

R. UNIV. BIBLIOTHEEK LEIDEN

PAR

Georges RIBARD

Né à Digne (Basses-Alpes), le 13 Mai 1895

INTERNE DES HOPITAUX D'AVIGNON

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

**Examinateurs de la Thèse**

DUCAMP, professeur, *Président.*
VEDEL, professeur.
LEENHARDT, agrégé. } *Assesseurs.*
LAPEYRE, agrégé.

MONTPELLIER
IMPRIMERIE FIRMIN ET MONTANE
RUE FERDINAND-FABRE ET QUAI DU VERDANSON

1922

# PERSONNEL DE LA FACULTE

## Professeurs

| | |
|---|---|
| Anatomie | MM. GILIS. |
| Histologie | VIALLETON. |
| | GRYNFELTT |
| Physiologie | HEDON. |
| Physique médicale | N... |
| Chimie biologique et médicale | DERRIEN, *doyen.* |
| Botanique et histoire naturelle médicales | GRANEL. |
| Anatomie pathologique | MASSABUAU. |
| Microbiologie | LISBONNE |
| Pathologie et thérapeutique générales | BOSC. |
| Pathologie interne | N... |
| Thérapeutique et matière médicale | VIRES. |
| Hygiène | BERTIN-SANS (H.) |
| Médecine légale et toxicologie | N... |
| Clinique médicale | DUCAMP. |
| | VEDEL. |
| Clinique chirurgicale | TEDENAT. |
| | FORGUE, *assesseur* |
| Clinique obstétricale | VALLOIS. |
| Clinique des maladies mentales et nerveuses | MAIRET. |
| Clinique ophtalmologique | TRUC. |
| Clinique des maladies des enfants | N... |
| Clinique chirurgicale infantile et orthopédie | ESTOR. |
| Clinique gynécologique | DE ROUVILLE. |
| Clinique d'oto-rhino-laryngologie | MOURET. |
| Clinique des maladies des voies urinaires | JEANBRAU. |

## Honorariat

*Doyens honoraires:* MM. VIALLETON et MAIRET.

*Professeurs honoraires :* MM. E. BERTIN-SANS, RODET et IMBERT

*Secrétaires honoraires:* MM. GOT et IZARD

## Chargés de Cours complémentaires

| | |
|---|---|
| Anatomie | GRYNFELTT. |
| Clinique propédeutique de chirurgie | MM. RICHE. |
| Clinique propédeutique de médecine | RIMBAUD. |
| Clinique des maladies des vieillards | EUZIERE. |
| Clinique des maladies syphilitiques et cutanées | MARGAROT |
| Médecine opératoire | SOUBEYRAN. |
| Pathologie chirurgicale | ETIENNE. |
| Accouchements | DELMAS (P.). |
| Pharmacologie | GALAVIELLE. |
| Matière médicale | CABANNES |
| Clinique des maladies des enfants | LEENHARDT. |
| Stomatologie | Dr WATON. |
| Histologie | Dr. GRANEL F. |

## Agrégés en exercice

| | | | |
|---|---|---|---|
| Médecine | MM. LEENHARDT. | Chirurgie | MM. RICHE. |
| | GAUSSEL. | | ETIENNE. |
| | EUZIERE. | | LAPEYRE. |
| | RIMBAUD. | Accouchements | DELMAS (P.) |
| | MARGAROT. | Histoire natur. | GALAVIELLE |
| Anatomie | DELMAS (J.) | | CABANNES. |
| Chimie | MESTREZAT | Physique | PECH. |

## Examinateurs de la thèse:

MM. DUCAMP, prof., *président.* | MM. LEENHARDT, agrégé.
VEDEL, professeur. | LAPEYRE, agrégé.

---

La Faculté de Médecine de Montpellier déclare que les opinions émises dans les dissertations qui sont présentées doivent être considérées comme propres à leur auteur et qu'elle n'entend leur donner ni approbation, ni improbation.

A MON PÈRE ET A MA MÈRE

*Faible témoignage de ma reconnaissance et de ma profonde affection.*

A MA SŒUR

A MON FRÈRE

A MON COUSIN YVES

A MES PARENTS

A MES AMIS

G. RIBARD.

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR DUCAMP

PROFESSEUR DE CLINIQUE MÉDICALE A LA FACULTÉ DE MÉDECINE
DE MONTPELLIER
CHEVALIER DE LA LÉGION D'HONNEUR

A MON JURY DE THÈSE

A MES MAITRES
DE LA
FACULTÉ DE MÉDECINE DE MONTPELLIER

A MES MAITRES DES HOPITAUX D'AVIGNON

G. RIBARD.

# A PROPOS D'UN CAS

# D'ICTÈRE HÉMOLYTIQUE FAMILIAL

## GUÉRI PAR LA SPLÉNECTOMIE

---

### I. — INTRODUCTION

Les ictères hémolytiques sont de connaissance récente, mais, grâce aux travaux fondamentaux de Chauffard, de Widal et de leurs élèves, le syndrome de ces affections se détache avec netteté aujourd'hui, leurs caractères cliniques et hématologiques se montrent suffisamment précis pour qu'on en puisse faire un chapitre de pathologie interne parfaitement individualisé.

Des descriptions nombreuses ont été publiées pendant ces quinze dernières années, des observations minutieuses paraissent tous les jours et confirment, en se complétant l'une l'autre, l'existence d'un groupe d'ictères dont le caractère commun est la destruction anormalement abondante des globules rouges. A tel point qu'on peut dire actuellement qu'il est aisé de poser avec certitude, le laboratoire aidant, bien entendu, le diagnostic d'ictère hémolytique.

Notre intention n'est donc pas ici de faire une étude de

symptômes, ni de décrire un mode particulier d'évolution de la maladie; encore moins aurions-nous la prétention d'apporter aucun élément nouveau à la recherche du diagnostic.

Mais le silence si fréquemment observé par les auteurs en ce qui concerne le traitement de ces ictères, les résultats souvent peu encourageants des médications instituées, enfin la contre-indication plus ou moins formelle de l'intervention chirurgicale décrétée par nombre d'auteurs, soit qu'ils s'appuient sur certaines théories relatives à l'origine de la maladie, soit qu'ils redoutent les conséquences immédiates ou lointaines d'une intervention portant sur la rate, nous ont conduit à penser qu'il serait peut-être intéressant de présenter l'observation d'une malade, atteinte d'ictère hémolytique familial à allures sévères, chez qui la splénectomie eut pour remarquable résultat une guérison rapide et complète.

Nous avons cru bon de faire précéder cette observation d'un exposé rapide sur les ictères hémolytiques.

## II. — HISTORIQUE

On sait que depuis Gübler (1857) deux grandes sortes d'ictères avaient été admises: l'ictère biliphéique et l'ictère hémaphéique. Ce dernier était, pour l'auteur précité, produit par une transformation de l'hémoglobine dans le sang, aboutissant à la formation de l'hémaphéine, matière colorante qui diffusait dans le sang et les urines. Or, l'hémaphéine, ce pigment supposé dérivé du sang, n'a jamais été isolée, et il fut prouvé par la suite que cet ictère hémaphéique se confondait en réalité avec l'ictère urobilinurique. Il revient en somme à Gübler le seul mérite d'avoir entrevu l'origine sanguine de certains ictères.

Les recherches à ce sujet ne s'orientèrent qu'en 1900, époque à laquelle Minkowski fit un long travail sur l'étude d'une maladie héréditaire caractérisée par un ictère chronique avec urobilinurie et splenomégalie. Il est à noter que l'auteur donnait comme explication de cette maladie une hémolyse excessive, mais dont la cause était due à une maladie primitive de la rate.

Bettman, quelque temps plus tard, à propos d'un cas semblable, incrimina une maladie de la rate. Les travaux de Von Kramhals, en 1904, amènent la constatation d'un symptôme nouveau de l'affection: l'anémie se traduisant par un abaissement considérable du nombre des héma-

ties, en même temps qu'une diminution notable du taux normal de l'hémoglobine (45 à 35 p. 100).

Pendant quelques années, la question reste en suspens, et ce n'est qu'en 1908 que Chauffard, à propos d'un ictère congénital, fait ressortir l'existence de la fragilité globulaire. Il arrive ainsi à isoler un type spécial: l'ictère congénital hémolytique. Après lui, Widal et ses élèves Philibert, Abrami et Brulé, par des méthodes de recherche un peu différentes, arrivèrent à découvrir une nouvelle variété d'ictères: les ictères hémolytiques acquis.

Depuis, cette affection a été étudiée par Vaquez, Troisier, Giroux, Œttinger, Abrami, Brulé, Chalier, Cadé, etc., dont les travaux consacrent d'une façon définitive l'existence des ictères hémolytiques.

## III. — CARACTERES COMMUNS AUX ICTERES HEMOLYTIQUES

Le tableau clinique de l'ictère hémolytique, qu'il soit congénital ou acquis, aigu ou chronique, à allures graves ou, au contraire, à forme bénigne, reste à peu de choses près identique à lui-même. Et il est aisé de le comprendre puisque la grosse majorité des symptômes qui le constituent est liée à la même cause d'origine, à savoir la destruction des hématies. Il y a donc, peut-on dire, un syndrome de l'hémolyse commun à toutes les classes d'ictères par destruction sanguine, et leur diagnostic différentiel ne sera fait que d'après leur étiologie, leur évolution, la gravité plus ou moins marquée de leurs manifestations morbides.

Nous allons, dans ce paragraphe, passer rapidement en revue les caractères communs aux deux principales classes d'ictères hémolytiques: les ictères congénitaux et les ictère s acquis.

L'*ictère*, symptôme banal se produisant chaque fois que les pigments biliaires peuvent envahir les tissus présente, dans l'affection qui nous occupe, ceci de particulier que les selles ne sont pas décolorées; quelquefois, au contraire, elles sont plus colorées que normalement.

L'explication d'un tel fait est facile, si l'on considère qu'au cours d'une affection du foie ou des voies biliaires les pigments s'accumulent dans le sang parce que, pour une raison quelconque, leur passage dans l'intestin est empêché, et si l'on admet que dans les cas d'ictère hémolytique la bilirubine se formant aux dépens des globules rouges détruits, il y a excès de pigment et que l'intestin essaie de les éliminer aussi abondamment que possible.

Au symtôme ictère s'ajoute un *état anémique* plus ou moins prononcé, se traduisant par la pâleur des muqueuses, des souffles cardiaques ou vasculaires, de l'essoufflement, des palpitations. Notons en passant que ces manifestations de l'anémie peuvent s'accentuer au point de rendre alarmante la marche de la maladie et d'assombrir le pronostic.

Un autre caractère bien spécial aux ictères hémolytiques, et sur lequel MM. Widal et Abrami ont les premiers attiré l'attention, c'est l'absence de tout signe de rétention des sels biliaires, au contraire de ce qui se passe dans les ictères biliphéiques. On ne note, en effet, ni prurit, ni bradycardie, ni troubles nerveux. La réaction de Hay est toujours négative. Les urines ne contiennent pas de bilirubine mais seulement des pigments biliaires modifiés et de l'urobiline. Toutefois, l'urobiline n'est d'après certains auteurs, d'après M. Brulé en particulier, nullement caractéristique du processus hémolytique. Ce serait, d'après lui, un symptôme lié seulement à la quantité de la rétention biliaire, et ce signe ne doit faire songer à l'hémolyse que s'il est accompagné de l'absence de sels biliaires. De telle sorte que le caractère essentiel des ictères hémolytiques serait la rétention isolée de la bilirubine dans l'organisme.

La *splénomégalie* est encore un symptôme commun à

ces affections. Le volume de la rate est surtout marqué dans les ictères congénitaux, où il peut atteindre des proportions considérables.

L'*hépatomégalie* est beaucoup moins constante; d'ailleurs, quel que soit le volume du foie, il est à noter un fait du plus haut intérêt: les signes de l'insuffisance hépatique font défaut, prouvant que le fonctionnement du foie n'est pas à incriminer. Les autopsies ont d'ailleurs confirmé l'absence de lésions hépatiques ou des voies biliaires.

Les trois grands symptômes cliniques que nous venons d'énumérer pourraient faire soupçonner la nature de la maladie. Cependant, un diagnostic ferme ne saurait être porté sans qu'on en ait demandé au laboratoire une preuve certaine par la mise en évidence de ses caractères hématologiques spéciaux. Parmi ces derniers, les uns sont en quelque sorte spécifiques, les autres n'étant que des traductions de l'état anémique et se trouvant être communs à nombre d'affections n'ont qu'une valeur diagnostique relative.

Nous comprendrons dans la première catégorie: la diminution de la résistance des hématies et la présence d'hématies granuleuses. La diminution du nombre des globules rouges, la diminution du taux de l'hémoglobine, la présence de myélocytes traduisant la réaction des organes hémopoïétiques doivent occuper une place secondaire.

Les *hématies granuleuses,* bien que n'étant pas un produit particulier au processus hémolytique, se rencontrent ici avec une telle abondance (14, 18 et même 40 p. 100) qu'elles constituent un signe presque spécifique. Les hématies granuleuses sont d'une recherche facile, elles

sont décelées par le liquide de Pappenheim (mélange de pyranine et de vert lumière).

Fragilité globulaire. — C'est là le symptôme capital des ictères par destruction sanguine. La fragilité anormale des globules est mise en évidence de la façon la plus simple par leur contact avec des solutions de chlorure de sodium hypotoniques. On sait que l'hématie se maintient entière dans la solution saline à 7 p 1000. Si l'on abaisse progressivement le taux de cette solution, l'hémoglobine abandonnant, l'hématie se dissout dans ladite solution, se réduisant à son squelette.

D'après ces principes a été établie la méthode d'Hamburger, Vaquez et Ribierre pour la recherche de l'hémolyse: on prend une série de tubes dont le premier contient, par exemple LXX gouttes de sérum à 7 p. 100; le deuxième LXVIII gouttes plus II gouttes d'eau distillée, le troisième LXVI gouttes plus IV gouttes d'eau distillée, etc. Les tubes sont désignés par le chiffre correspondant au nombre de gouttes de sérum qu'on y a introduit. Le sang dont on veut étudier la résistance est ensuite réparti dans les tubes à raison de II gouttes de sang par tube. Après avoir opéré un mélange par agitation, chaque tube est centrifugé.

La destruction commence dans le tube où la solution, jusqu'alors incolore, devient légèrement rosé. C'est ce que Chauffard et Widal ont appelé l'*hémolyse initiale*. La coloration rouge croît ensuite progressivement; l'hémolyse devient *totale* lorsqu'au fond de la solution, devenue rouge vif, on ne peut plus distinguer de globules rouges agglomérés.

D'après les recherches de Vaquez, Ribierre, Chauffard, Rendu, l'hémolyse initiale pour les globules rouges nor-

maux se place entre les tubes 46 et 38; l'hémolyse totale s'observe d'ordinaire vers le tube 12. Le processus hémolytique s'étend donc sur une série de quinze tubes environ.

Nous ne ferons que citer le procédé de Widal, Abrami et Brulé, dit encore « procédé des hématies déplasmatisées ». La technique est la même que précédemment, mais les hématies sont ajoutées aux solutions salines après avoir été préalablement séparées de leur plama. On aurait ainsi un moyen plus sensible de dépister le degré de fragilité globulaire, le plasma ayant la propriété de masquer partiellement cette dernière.

Pour obtenir la déplasmatisation, on laisse écouler directement le sang pris par ponction veineuse dans une solution anticoagulante formulée par Widal:

| | |
|---|---|
| Oxalate de K. ..... | 0 gr. 28 |
| Chlorure de sodium... | 0 gr. 45 |
| Eau distillée ..... | 100 gr. |

Par l'une ou l'autre de ces deux méthodes, on trouve dans les ictères hémolytiques une résistance globulaire fortement diminuée. C'est ainsi que l'hémolyse peut se faire entre 0,66 et 0,34 ou 0,74 et 0,24, au lieu de 0,42 et 0,12.

Altération des globules rouges. — Leur nombre est constamment diminué. L'hémoglobine l'est aussi sensiblement. Enfin, certains globules rouges sont déformés, petits, inégaux, prenant irrégulièrement les colorants (microcythémie, poikilocytose, polychromatophilie).

Les *globules blancs* présentent beaucoup moins de modifications. Toutefois, ils sont augmentés et on rencontre parmi eux des myélocytes, moins fréquemment des

globules rouges nucléés, indiquant une tentative de rénovation sanguine de la part des organes hémopoïétiques.

Signalons enfin que le *sérum* des malades se montre coloré en jaune ou en rose, ce qui traduit la présence d'hémoglobine. La réaction de Gmelin y est positive.

## IV. — CARACTERES DIFFERENTIELS ENTRE LES ICTERES HEMOLYTIQUES ACQUIS ET CONGENITAUX

Si Chauffard découvrit la fragilité globulaire à propos de l'ictère congénital, c'est à Widal, Abrami et Brulé que revient le mérite d'avoir isolé un type d'ictère acquis consécutif à des infections ou à des intoxications. Cette dernière affection présente ceci de particulier qu'elle est d'un diagnostic difficile. En effet, bien qu'accompagnée d'une façon plus ou moins complète du syndrome clinique commun aux ictères hémolytiques décrit précédemment, son étiologie si nombreues et si variée d'une part, d'autre part son évolution et ses formes cliniques si différentes, sont cause qu'elle peut être facilement confondue avec l'une quelconque des maladies de foie qui comptent la coloration des téguments dans leurs manifestations cliniques; et cette erreur ne peut être évitée que par la recherche de l'hémolyse.

En somme, les deux grands points qui permettent le diagnostic entre les ictères hémolytiques congénitaux et les ictères hémolytiques acquis reposent: 1° sur l'étiologie, dont nous ne parlerons que très brièvement pour ne pas être entraînés trop loin; 2° sur l'évolution clinique.

*a*) L'ictère hémolytique congénital. — C'est le type qui a servi de sujet à Chauffard pour l'étude de l'hémolyse; sa marche chronique, ses caractères et son évolution clinique furent entrevus par Hayem qui, dès 1898, décrivait une maladie semblable sous le nom d'ictère chronique splénomégalique.

Donc, cet ictère est d'abord congénital, caractère important, mais non constamment justifié; cependant, il débute toujours dès l'enfance. Il est en outre familial, frappant plusieurs frères ou sœurs. La maladie une fois constituée est caractérisée par un ictère chronique dont la coloration est plus ou moins accentuée, mais généralement assez foncée.

L'anémie qui accompagne cette coloration est peu accentuée, de telle façon que la maladie n'a généralement que peu de retentissement sur la santé générale. Ceci peut s'expliquer par le fait que l'organisme chroniquement atteint pourrait, par une adaptation hyperfonctionnelle de certains de ses organes, réparer au fur et à mesure les processus de déglobulisation. Nous savons, en effet, que certains malades vaquent à leurs occupations sans nulle interruption. Quelquefois même viennent-ils à bout de travaux très pénibles. C'est ce qui avait fait dire à Chauffard que ces malades étaient « plus des ictériques que des malades ». S'il est vrai que la plupart du temps ces ictériques chroniques meurent à un âge avancé et d'une maladie intercurrente, il semble que dans certains cas, sous l'influence d'une manifestation morbide étrangère quelconque, l'anémie s'accentue et demeure, au point de mettre en danger les jours du malade.

Au point de vue étiologique, les statistiques et les constatations cliniques n'ont rien apporté de bien précis. D'après certains auteurs (Chalier, Fournier, Cavazza, Chauf-

fard) il faut rechercher l'hérédo-syphilis. Cependant, il est reconnu que le traitement spécifique n'a pas d'influence sur l'ictère.

La tuberculose, le paludisme, l'ankylostomiase ont été incriminés tour à tour, mais il faut reconnaître que, le plus souvent, on ne trouve aucune cause.

*b*) Ictères hémolytiques acquis. — Ils se distinguent par leurs caractères incontestables de gravité. Ils débutent tard et présentent des tableaux cliniques variés.

Tantôt leur évolution est chronique mais marquée, et c'est là le fait important, par des sortes de crises avec fièvre élevée, signes généraux inquiétants, pendant lesquelles il se fait une destruction intense des globules rouges, destruction qui se traduit cliniquement par un teint plus jaune et une hypertrophie du foie et de la rate qui deviennent douloureux.

Tantôt ils guérissent en quelques semaines ou présentent des rechutes, avec périodes intercalaires de bonne santé apparente.

Tantôt enfin ils peuvent revêtir le tableau de l'ictère grave et le malade est emporté en quelques jours.

En tous cas, quelle que soit la forme, on constate que toute aggravation clinique correspond à une crise de déglobulisation intense.

Quelles sont les causes de ces ictères hémolytiques acquis? Elles sont innombrables et nous ne pouvons les étudier dans ce cadre trop restreint. Disons seulement que les exemples fournis permettent d'incriminer les infections et les intoxications les plus diverses.

## V. — ICTERE CONGENITAL ET CHOLEMIE FAMILIALE

Nous ne pouvons passer sans mettre très brièvement en parallèle ces deux affections.

La *cholémie familiale,* ainsi appelée par Gilbert et Lereboullet, n'est en somme pas un type nosologique ayant place nettement marquée.

Avant la notion de l'hémolyse, la plupart des ictères hémolytiques congénitaux étaient étiquetés cholémie familiale. Actuellement, on désigne ainsi les ictères chroniques ne présentant pas les caractères de l'hémolyse et ayant quelque apparence héréditaire ou familiale.

Et c'est ainsi que Cade et Chalier ont pu dire que l'ictère hémolytique n'était que l'exagération de la cholémie familiale.

On pourrait admettre que la cholémie familiale n'est que le terrain favorablement préparé au processus hémolytique.

## VI. — PATHOGENIE DE L'HEMOLYSE

On sait que de nombreuses expériences ont permis de reproduire l'ictère hémolytique: le sang défibriné (Poncet), les injections d'eau dans les veines (Hayem), l'inhalation d'hydrogène arsénié (Naunyn Stadelmann), la toluylène-diamine, ont été employés tour à tour dans ce but aboutissant, à des degrés différents, au même résultat: la production des symptômes de l'ictère hymolytique.

Ces expériences prouvent que l'on peut arriver aisément à produire la destruction des hématies. Mais la question est de savoir quelle est la cause de l'hémolyse chez le malade. La chose demeure pleine d'obscurité et l'on se contente de donner comme explication un vice de conformation, une propriété spéciale du sang.

Quant à ce qui est des ictères acquis, dire que l'infection ou l'intoxication est la cause de l'hémolyse, c'est aller contre cette objection: pourquoi l'hémolyse est-elle une manifestation, particulière à certains individus, d'infections ou d'intoxications qui se traduisent tout autrement chez la grande majorité des malades?

Il faudrait encore pouvoir répondre à cette deuxième question: Quel est le point de l'organisme où se produit l'hémolyse?

Les recherches faites jusqu'à ce jour n'ont encore abouti qu'à trois théories correspondant chacune à l'or-

gane auquel les auteurs ont assigné le rôle destructeur des globules : foie, rate et sang.

La théorie de l'*hémolyse intrahépatique* a été soutenue par Hayem et pour cet auteur l'ictère d'origine hémolytique, au vrai sens du mot, n'existe pas. Cette opinion a contre elle de sérieux arguments. En effet, la splénomégalie des ictères hémolytiques s'accompagne très souvent d'hypertrophie du foie, mais cette dernière reste toujours beaucoup moindre que celle de la rate. En second lieu, malgré la longue durée de la maladie, le foie ne manifeste pas d'état pathologique, ni par des symptômes de cirrhose, ni par des symptômes d'hypertension portale.

Ces constatations jointes au fait que les différentes méthodes biologiques connues actuellement pour déceler l'insuffisance hépatique ne donnent pas de résultats positifs, sont en faveur de la non culpabilité du foie dans ces affections. Il paraît même probable, d'après Widal et Abrami, que le foie n'intervient même pas secondairement pour transformer en bilirubine l'hémoglobine formée en excès.

Pour eux, cette transformation se fait dans tous les tissus et non spécialement dans le tissu hépatique.

En somme, le foie ne serait pas à incriminer dans les ictères hémolytiques. D'ailleurs, au point de vue anatomopathologique, il se montre pour ainsi dire normal : pas de lésions de cirrhose ; on note seulement une surcharge pigmentaire des cellules hépatiques.

A la *théorie hématogène* soutenue par Widal et ses élèves se rattachent de nombreux partisans. D'après cette théorie, les globules rouges sont directement détruits dans le sang circulant et transformés directement, sans passer par l'intermédiaire du foie, en pigments biliaires.

Ainsi s'expliquerait l'absence des signes d'intoxication

par les sels biliaires, chose que ne peuvent expliquer les théories qui font jouer au foie un rôle destructeur.

*Théorie splénique.* — L'idée du rôle initial de la rate dans la pathogénie de l'ictère hémolytique chronique avait été émise par l'auteur des premiers travaux sur cette affection: Minkowski. Après lui, Betman, Von Kramhals et Chauffard furent d'un avis semblable.

Chauffard, cependant, ne bornait pas à la rate seule la cause du processus pathologique. D'après lui, le foie intervenait pour former des pigments biliaires aux dépens de l'excès d'hémoglobine fourni par la rate.

Grand nombre d'auteurs voient actuellement dans cet organe la cause même de l'hémolyse. Widal, Abrami et Brulé, se basant sur des faits cliniques et expérimentaux, soutiennent que la splénomégalie est le plus souvent secondaire à l'hémolyse et qu'on peut la comparer aux hypertrophies spléniques que l'on obtient chez l'animal par simple injection intra-veineuse d'eau distillée.

Pour d'autres auteurs, la splénomégalie, bien que n'étant que la conséquence du processus hémolytique, peut, à partir d'un certain moment, devenir cause du maintien ou de l'exagération de ce processus.

L'examen anatomo-pathologique de la rate apporte-t-il des arguments en faveur de la théorie splénique? Certes non, car s'il est nettement constaté un état d'hyperfonctionnement splénique, si la congestion des cordons de Billroth peut faire dire hypersplénie, rien ne permet de répondre à cette question. Cette hypersplénie est-elle cause, ou effet de la maladie?

En résumé, d'après les uns, la rate fournirait en excès de l'hémoglobine, laquelle serait ensuite transformée en pigments par le foie. D'après les autres, la rate serait

douée d'un pouvoir excessif de destruction globulaire grâce à l'élaboration d'une substance particulière hémolysante.

Quoi qu'il en soit, la théorie splénique a pour elle un sérieux argument, à savoir la valeur curative de la splénectomie, encore que ce traitement soit peu communément employé.

## VII. — TRAITEMENT

La pathogénie de l'ictère hémolytique demeurant fort obscure, cette affection ne s'est trouvée jusqu'à présent justiciable que de médications symptomatiques.

Le fer et l'arsenic ont été administrés pour combattre l'anémie. Seul le fer paraît avoir donné quelquefois des résultats assez heureux, notamment dans des cas cités par Widal, Abrami et Brulé.

Quelques auteurs ont préconisé l'opothérapie splénique, et cependant sa valeur curative, en tant que médication spécifique tout au moins, paraît être très discutable. Les extraits de rate, en effet, contiennent tous du fer, et c'est pour cette raison qu'ils ont été prescrits dans la tuberculose et les anémies, mais il ne paraît pas démontré que les principes réunis de l'organe agissent plus efficacement que le fer absorbé isolément. C'est du côté de l'intervention chirurgicale qu'est né depuis peu de temps un espoir qui paraît de plus en plus devoir se réaliser.

L'intervention chirurgicale a été pratiquée en premier lieu à propos de certains cas de splénomégalie paraissant essentiellement primitive.

La splénomégalie idiopathique étudiée par Banti et caractérisée par l'augmentation du volume de la rate,

avec anémie, troubles intestinaux et finalement cirrhose du foie, a bénéficié la première de ce traitement. Les résultats ainsi obtenus (Bessel-Hagen cite 13 cas de guérison sur 16 splénectomies), attirant l'attention de certains auteurs, les amenèrent à étendre ce traitement aux ictères hémolytiques nettement caractérisés.

Et c'est ainsi qu'un certain nombre d'observations publiées par Micheli, Umber, Banti, N.-J. Nayo, montrent que la splénectomie fait remonter au chiffre normal le nombre des globules rouges, que, grâce à elle, l'hémoglobine revient à son taux primitif, l'ictère disparaît, les autres symptômes s'amendent.

Faut-il voir dans ces résultats l'explication de la lésion primitive de la rate? Nous ne pouvons l'affirmer, mais en pensant que certaines affections splénogémaliques secondaires, telles que la rate paludéenne, ont largement bénéficié, elles aussi, de la splénectomie, nous devons au moins admettre que cet organe, s'il n'est pas le point de départ, la cause même de la maladie, est responsable de son entretien et son aggravation.

## VIII. — OBSERVATIONS

### Observation I

(Personnelle)

Prise dans le service du docteur Vincenti à l'hôpital Sainte-Marthe d'Avignon

L. C..., 21 ans, domestique.

*Antécédents héréditaires.* — Père mort d'un cancer de l'estomac à 55 ans. Mère morte de fièvre typhoïde. Trois sœurs et deux frères. Les deux frères sont en bonne santé. Deux des sœurs présentent un teint subictérique avec anémie, faiblesse générale et grosse rate; l'une, âgée de 28 ans, serait jaune depuis son enfance, l'autre, âgée de 32 ans, et qui fera l'objet de l'observation suivante, n'aurait eu cette teinte qu'à 20 ans.

*Antécédents personnels.* — La malade qui nous occupe a eu la typhoïde à l'âge de 1 an. Elle signale une coqueluche trois ou quatre ans plus tard. A 14 ans, elle est réglée. Les règles sont à ce moment régulières, indolores, de quantité normale.

En 1914, la malade est restée trois mois au lit pour une affection indéterminée; elle avait, dit-elle, les jambes enflées, la figure bouffie et ressentait une douleur dans la fosse iliaque gauche. Son teint était nettement subictérique; elle se sentait très faible, mais se rappelle n'avoir pas eu de température. Aucun médecin n'est consulté et

tous les symptômes s'amendent par le seul repos au lit, sauf la teinte subictérique, qui persiste depuis cette époque. Les règles ont disparu pendant plus d'un an.

Au début de 1915, réapparition du flux menstruel régulier durant trois ou quatre jours, mais s'accompagnant d'assez fortes douleurs.

Depuis cette époque, la malade est sans force, sans énergie, quelquefois fatiguée, au point de garder le lit vingt-quatre heures et plus.

En février 1920, elle contracte la grippe. Enfin, le 29 juillet de la même année, elle entre à l'hôpital pour pleurésie droite. Un examen radioscopique pratiqué le 4 août montre une obscurité de la moitié inférieure de l'hémithorax droit; ces indications, jointes à celles des signes physiques, font faire le diagnostic de pleurésie sans épanchement.

Mais l'attention est attirée par la coloration subictérique des téguments et des sclérotiques; les muqueuses sont, en outre, manifestement pâles. Une simple inspection permet d'affirmer déjà de l'ictère léger avec anémie assez intense; c'est la persistance de ces signes qui nous amena à faire par la suite un examen complet de la malade.

Les matières fécales sont normales de couleur et de consistance. Les urines sont rouges, chargées, assez peu abondantes. La réaction de Gmelin est négative. Pas de sucre, pas d'albumine.

La malade n'éprouve pas de prurit; on ne note pas de bradycardie.

A ce moment, il y a des troubles intestinaux, avec digestions pénibles, anoréxie.

Une période de deux mois environ s'écoule, pendant laquelle la malade se remet de sa pleurésie, mais elle reste

très anémiée, son teint subictérique persiste. Constipation. Pas de fièvre.

*Le foie* dépasse les fausses côtes de deux travers de doigts; la palpation à son niveau n'est pas douloureuse.

*La rate* est très hypertrophiée, dure, mobile, facilement sentie. On perçoit nettement le bord antérieur, reconnaissable à ses échancrures, qui avance jusqu'à trois travers de doigts de la ligne médiane de l'abdomen. Le pôle inférieur atteint presque la crête iliaque. En haut, la matité remonte à plus de six travers de doigt au-dessus des fausses côtes. Par la palpation et la percussion combinées, il est permis de dessiner les contours de l'organe et de le mesurer approximativement. Nous lui trouvons ainsi 26 centimètres de long sur 12 de large.

Appareil circulatoire. — Les bruits du cœur sont un peu assourdis, la matité cardiaque est augmentée de dimensions, le cœur est dévié légèrement à droite. Au foyer pulmonaire, le premier bruit est entendu soufflé; ce souffle présente les caractères d'un souffle anémique. Le pouls est normal comme fréquence; cependant, il est faible et de courte amplitude. Nous n'avons noté aucune hémorragie; les règles n'ont pas reparu depuis l'entrée.

*Au point de vue respiratoire,* matité et obscurité respiratoire à la base droite; le reste des poumons ne présente rien d'anormal; les sommets en particulier sont intacts; *les urines,* à cette époque, sont assez abondantes, rouge clair.

L'état de l'appareil digestif s'est amélioré; il n'y a plus d'anorexie, les digestions sont assez bonnes, les selles normales.

Mais, *au point de vue général,* la malade est dans un état de faiblesse extrême, elle est incapable de faire

aucun effort, son teint subictérique se maintient toujours identique à lui-même; le soir, elle fait constater un léger œdème au niveau de ses malléoles.

Il est à remarquer du côté moral que la malade semble très abattue; elle ne prend goût à rien, répond avec indifférence ou ennui aux questions qu'on lui pose; son humeur est triste, elle ne rie jamais.

Pour écarter l'idée de paludisme dans l'étiologie de l'affection, une recherche de l'hématozoaire est pratiquée qui se montre négative. L'idée de syphilis est également à rejeter, rien ne la faisant soupçonner dans les antécédents et le Wasserman étant négatif.

Une numération globulaire faite peu après donne le chiffre de 3 millions de globules rouges.

La formule leucocytaire est, à peu de choses près, normale. On remarque dans le sang des myélocytes (7 p. 100) des globules rouges nucléés et des hématies granuleuses (8 à 10 p. 100).

Enfin, la recherche de l'hémolyse pratiquée par la méthode des hématies déplasmatisées de Widal donne une courbe nette d'ictère hémolytique. L'hémolyse commençait, en effet, vers le tube 60 et se montrait maxima au tube 32.

Un tel tableau clinique nous a fait poser le diagnostic d'ictère hémolytique. Son caractère familial est net et si son caractère congénital n'est pas prouvé par les antécédents héréditaires, rappelons-nous que l'ictère est apparu vers 13 ans chez la malade et qu'une de ses sœurs est jaune depuis son enfance.

Pendant trois mois, L. C... est restée en observation à l'hôpital; les médicaments n'ont pas modifié son état, son anémie s'est, au contraire accentuée, et nous la trouvons,

au bout de cette période, démoralisée, sans force, incapable de quoi que ce soit. C'est alors qu'elle accepte facilement la proposition qui lui est faite par le docteur Vincenti d'une intervention chirurgicale.

La splénectomie est pratiquée le 26 novembre 1920 par le docteur Pamard. Etant donné le volume de la rate, on est obligé de pratiquer, pour se donner du jour, une deuxième incision parallèle au rebord costal, et qui permet d'entamer ce dernier. Le pédicule, très volumineux, est solidement lié. L'hémostase est pratiquée avec le plus grand soin.

On retire une rate pesant exactement 753 grammes; sa hauteur est de 27 centimètres, sa largeur de 13 centimètres. A la coupe elle présente un tissu spongieux, fortement congestionné, couleur lie de vin, sans travées fibreuses visibles. (Il est regrettable que les circonstances n'aient pas permis l'examen histologique.)

Nous notons, en outre, la présence d'une rate surnuméraire de la grosseur d'un œuf de poule, parfaitement isolée de la première et possédant un pédicule propre. Elle est enlevée à son tour.

L'intervention fut bien supportée, étant donné l'état d'anémie de l'opérée. Cependant, peu de temps après, celle-ci fut, par trois fois, prise de malaises qui présentaient le tableau clinique suivant: vomissements, douleurs vives à l'épigastre et à l'hypochondre droit, lassitude mais sans phénomènes généraux ni céphalée, ni température, ni accélération du pouls. La première de ces crises a eu lieu le 1er décembre, quatre jours après l'opération; les deux autres à quinze jours d'intervalle environ.

La malade a ensuite rapidement marché vers la guérison, son teint subictérique a complètement disparu, ses

règles sont revenues, son état général est devenu très satisfaisant.

L. C... est actuellement infirmière à l'hôpital. Elle fait un métier pénible et son activité est tout au moins égale à celle de ses camarades. Son caractère s'est complètement transformé. Elle est gaie, a de fraîches couleurs, et quand on l'interroge dit qu'elle ne ressent plus aucun malaise.

Voici le résultat de l'examen hématologique pratiqué tout récemment, par conséquent un an et demi après l'opération :

*Numération des globules rouges:* 4.312.000 par millimètre cube; *recherche des hématies granuleuses:* négative.

*Formule leucocytaire.* — 68 polynucléaires : neutrophiles, 67 : eosinophiles, 6; basophiles, 0. 32 mononucléaires : grands, 16; moyens, 15, petits, 1. Myclocytes : 0.

Comme on le voit, tout est revenu à la normale. Seul le nombre des globules rouges se maintient un peu au-dessous de la moyenne.

### Observation II

(Personnelle)

Il ne s'agit ici que d'un complément à l'observation précédente. Nous ne faisons, en effet, qu'exposer très brièvement l'histoire clinique de la sœur de L. C... pour montrer à quel point elle se rapproche de la précédente.

Louise. C... est venue un jour à la consultation, se plaignant d'anémie et de lassitude extrême; son teint subictérique est très net.

Agée de 32 ans, mariée à 21 ans, elle a eu quatre enfants. Le premier accouchement date de septembre

1914. Ce serait depuis que la malade est nettement ictérique.

En 1916, elle dit être tombée gravement malade. Les renseignements sont peu faciles à obtenir. Son médecin l'aurait soignée pour une maladie grave de foie.

Actuellement, *au point de vue général,* la malade présente une teinte subictérique manifeste, elle vaque à ses occupations, fait même un travail pénible, mais elle se plaint, par périodes, d'une lassitude extrême qui la force à garder le repos. L'habitus extérieur est bon, la corpulence est moyenne, la taille grande.

*Rate.* — Volumineuse, elle s'étend jusqu'à un centimètre de l'ombilic. Sa matité remonte jusqu'au sixième espace intercostal et descend jusqu'à deux ou trois centimètres de la crête iliaque. La mensuration pratiquée d'après cette zone de matité donne 21 centimètres sur 12 centimètres.

*Appareil pulmonaire.* — Rien à la percussion, la base gauche est très légèrement soufflante.

*Appareil circulatoire.* — Bruits du cœur normaux, pouls à 84. Tension au Pachon : 12 1/2, 8 1/2.

*Le foie* est plutôt petit, sa matité ne remonte qu'à deux travers de doigt au-dessous du sein.

*Appareil digestif.* — Constipation. Digestions normales.

*Appareil génital.* — Règles régulières mais très abondantes. Il a été fait une analyse complète d'urine. On y note seulement la présence en excès d'urobiline. La formule leucocytaire décèle un rapport normal entre les poly et les mononucléaires, mais on constate dans le sang la présence de myclocytes et de globules rouges nucléés.

Une numération des hématies prouve par son chiffre

de 2.478.000 une anémie assez intense. Enfin, l'hémolyse est très nette. Le procédé de Widal donne une courbe hémolytique s'étendant du tube 59 au tube 34.

Début de l'hémolyse à 0,59 de NaCl p. 100. Hémolyse intense à 0,40 de NaCl p. 100. Hémolyse maxima à 0,34 de NaCl p. 100.

Il s'agit donc bien ici encore d'un ictère hémolytique net.

Notons dans ces deux cas l'importance du symptôme anémie.

## IX. — CONCLUSIONS

Le seul fait du résultat obtenu par la splénectomie dans cette observation d'ictère hémolytique à forme sévère nous a paru pouvoir constituer l'objet de ce modeste travail. Nous pensons que la genèse splénohémolytique très discutée de cette affection peut trouver un argument favorable dans le succès thérapeutique obtenu dans ce cas.

L'intervention, en effet, a guéri la malade d'une façon si rapide et si complète qu'il est permis de penser qu'avec la rate, la cause du mal a été supprimée, et d'en déduire qu'une altération fonctionnelle primitive de cet organe constitue le fait initial d'où dérivent toutes les manifestations morbides.

Nombre d'auteurs, d'après les résultats de leurs recherches expérimentales, ne partagent pas cet avis, comme nous l'avons fait entrevoir précédemment. Mais ne faut-il pas tenir grand compte des résultats cliniques et hématologiques obtenus par d'autres, grâce à l'intervention chirurgicale?

Pour notre part, nous pensons qu'en tenant compte des observations de ce genre, l'attention doit s'attacher spécialement à la rate en ce qui concerne la pathogénie de l'ictère hémolytique, et nous ne doutons pas que les

recherches orientées dans ce sens arrivent à la découverte de la lésion primitive et exclusive de cet organe.

L'expérience a prouvé que la rate, très importante par son rôle de régénération sanguine n'était cependant pas indispensable à l'économie; à ses fonctions, en effet, d'autres organes peuvent suppléer rapidement et d'une façon à peu près complète.

D'autre part, au point de vue opératoire, sa suppression, bien que comportant les aléas d'une intervention où sont à redouter le schok et l'hémorragie, compte maintenant un pourcentage très élevé de succès.

C'est pourquoi nous pensons que la splénectomie doit être conseillée dans les cas d'ictère hémolytique à forme sévère, ne présentant aucune période d'amélioration, et où l'anémie arrive à prendre une importance alarmante, malgré la mise en œuvre de tous les moyens médicaux.

## X. — BIBLIOGRAPHIE


Abrami. — Nouveau cas d'ictère hémolytique congénital et familial. *Soc. méd. hôp. de Paris,* 1908, t. II

Bigart. — Les ictères hémolytiques. *Journal de médecine interne,* 30 janv. 1909, n° 3, p. 24.

Bonnet et Gaté. — Un cas d'ictère congénital. *Lyon médical,* 1913, p. 575, n° 2.

Brulé. — Les ictères hémolytiques. Thèse de Paris, 1909.

— Diagnostic clinique des ictères hémolytiques. *Journal médical français,* t. XI, n° 11, 1920.

— Recherches récentes sur les ictères. Masson, 2e édit., 1920.

— L'urobilinurie. *Presse médicale,* n° 71, 26 nov. 1919.

Brulé et Garbau. — La recherche de la stercobiline. *Presse médicale,* n° 40, 16 juin 1920.

Cade et Chalier. — Ictère hémolytique et cholémie familiale. *Lyon médical,* 1908, p. 930.

Chalier. — Les ictères hémolytiques. Thèse de Lyon, 1909.

Charlet. — Contribution à l'étude de la résistance globulaire chez l'animal normal et splénectomisé. *Soc. méd. hôp. de Lyon,* 6 juin 1911.

Chauffard. — Les ictères hémolytiques. *Semaine médicale,* 1908, p. 49.

— Pathogénie de l'ictère congénital de l'adulte. *Sem. médic.*, 16 janv. 1907, n° 3, p. 25.

Chauffard et Fiessinger. — Recherches expérimentales sur les rapports entre l'hémolyse et les hématies granuleuses. *Soc. médic. hôp. de Paris,* 29 nov. 1907, n° 34.

Chauffard et Troisier. — Des rapports de certaines anémies splénomégaliques avec l'ictère hémolytique congénital. *Soc. méd. hôp. de Paris,* 19 février 1909, p. 293.

— Deux cas d'ictère hémolytique. *Soc. méd. hôp. de Paris,* 30 octobre 1908, t. II, p. 411.

Courmont, Savy et Gaté. — Ictère hémolytique congénital. *Lyon médical,* 1913, p. 573.

Debove, Castaigne et Achard. — Maladies du foie et des voies biliaires. Masson édit., 1910.

Hallion. — Fonctions du foie et de la rate dans leurs rapports avec les ictères hémolytiques. *Presse médicale,* 1908, p. 305.

Hartman. — Chirurgie de la rate. *Presse médicale,* 1911, p. 769.

Hayem. — Nouvelle contribution à l'étude de l'ictère infectieux chronique splénomégalique. *Soc. méd. des hôp. de Paris,* 24 janvier 1908, n° 3.

Legendre et Brulé. — Deux observations d'ictères hémolytiques, l'un congénital, l'autre acquis. *Soc. méd. des hôp. de Paris,* 22 janv. 1909.

Moutisset, Chalier et Nové-Josserand. — Contribution à l'étude des ictères hémolytiques acquis. *Lyon médical,* 1910, p. 141.

Michel. — Effets immédiats de la splénectomie dans un cas d'ictère spléno-hémolytique. Académie royale de médecine, 1911. *Presse médicale,* 1911, p. 717.

— Ictero cronico-emolitico spleno-megalico. *Rivista critica di clinica medica,* 11 sept. 1909.

Polosson et Violet. — Splénomégalie sans leucémie, avec anémie intense et hématémèses; splénectomie. *Lyon médical,* 1904, p. 15.

Ribadeau-Dumas. — Ictère et splénomégalie. Thèse de Paris, 1904.

Tibierre. — L'hémolyse et la mesure de la résistance globulaire. Thèse de Paris, 1902-03.

Sergent, Ribadeau-Dumas et Babonneix. — Foie et pancréas. Traité de médecine, Maloine, 1920.

Troisier. — Hémolysines et processus hémolytique. *Journal médical français,* t. XI, 1920.

Widal, Abrami et Brulé. — Les ictères d'origine hémolytique. *Archives des maladies du cœur et du sang,* avril 1908, n° 4.

— Rapporte entre l'hémolyse et la biligénie extra-hépatique. XII[e] Congrès français de médecine, Lyon, 1911.

— Hémolyse par fragilité globulaire et hémolyse par action plasmatique. *Soc. biol.,* 19 oct. 1907, t. II.

— Différenciation de plusieurs types d'ictères par le procédé des hématies déplasmatisées. *Presse médic.,* 9 octobre 1907, n° 81.

— Diversité des types d'hématies granuleuses. Procédés de coloration. *Soc. biol.,* 31 mars 1908, t. I.

Widal et Philibert. — La fragilité globulaire chez certains ictériques congénitaux. *Gaz. des hôp.,* 29 sept. 1907.

# SERMENT

*En présence des Maîtres de cette Ecole, de mes chers condisciples et devant l'effigie d'Hippocrate, je promets et je jure, au nom de l'Etre suprême, d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la Médecine. Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent, et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe; ma langue taira les secrets qui me seront confiés, et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime. Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.*

*Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses! Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque!*

---

En ma qualité de Censeur de tour, j'ai lu la Thèse ayant pour titre :

*A propos d'un cas d'Ictère hémolytique familial guéri par la splénectomie.*

Par M. Georges Ribard.

Je pense que la Faculté peut en permettre l'impression.

Montpellier, le 25 avril 1922.

Le Professeur,
DUCAMP.

Vu :
Montpellier, le 3 mai 1 22.
Le Doyen :
E. DERRIEN.

Vu et permis d'imprimer.
Montpellier, le 3 mai 1922
Le Recteur.
Jules COULET